

· 指南与共识 ·

氯化锶 [^{89}Sr] 治疗转移性骨肿瘤专家共识 (2026 版)

中国医师协会核医学医师分会

通信作者:黄钢,中国科学院杭州医学研究所,杭州 310000, Email: huang2802@163.com;汪静,空军军医大学第一附属医院核医学科,西安 710032, Email: wangjing@fmmu.edu.cn;李亚明,中国医科大学附属第一医院核医学科,沈阳 110001, Email: ymli2001@163.com

【摘要】 氯化锶 [$^{89}\text{SrCl}_2$] 是治疗转移性骨肿瘤的有效方法之一,临床应用广泛。2023 年全年,我国应用 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗转移性骨肿瘤约 9 000 例次。该共识基于国内外多年临床实践证据,采用改良 Delphi 专家共识法制订和形成了 12 条推荐意见,涵盖 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗转移性骨肿瘤的适应证和禁忌证、治疗方案、疗效评价、不良反应及处理,旨在指导与规范其临床应用,更好地解决临床问题。

【关键词】 肿瘤转移;骨骼;放射疗法;锶放射性同位素;多数赞同

基金项目:国家自然科学基金(82127807);科技部重点研发项目(2020TFA0909000)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN1611)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20251216-00453

Expert consensus on strontium-89 chloride treatment of bone metastases (2026 edition)

Chinese Association of Nuclear Medicine Physicians

Corresponding authors: Huang Gang, Hangzhou Institute of Medicine Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310000, China, Email: huang2802@163.com; Wang Jing, Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China, Email: wangjing@fmmu.edu.cn; Li Yaming, Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China, Email: ymli2001@163.com

【Abstract】 Strontium-89 chloride ($^{89}\text{SrCl}_2$) is an effective therapeutic option for bone metastases, which is widely used in clinical practice. In 2023, approximately 9 000 procedures of $^{89}\text{SrCl}_2$ treatment were performed for bone metastases in China. Based on years of clinical practice evidence both domestically and internationally, this consensus develops 12 recommendations using the modified Delphi expert consensus method. These recommendations cover the indications and contraindications, treatment protocols, response evaluation, adverse events and corresponding management of $^{89}\text{SrCl}_2$ therapy for bone metastases, aiming to guide and standardize its clinical application and better address clinical issues.

【Key words】 Neoplasm metastasis; Skeleton; Radiotherapy; Strontium radioisotopes; Consensus

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82127807); Key Research and Development Program of the Ministry of Science and Technology (2020TFA0909000)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN1611)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20251216-00453

2022 年我国新发恶性肿瘤约 482.47 万例,死亡约 257.41 万例^[1]。骨骼是恶性肿瘤常见的远处转移部位之一。一项针对 220 万例实体肿瘤患者骨转移发生率的研究提示,初诊患者骨转移率为 5.13%,其中已发生远处转移者的骨转移率为 26.56%;常见恶性肿瘤骨转移的发病率如下:前列腺癌 88.74%,乳腺癌 53.71%,非小细胞肺癌 33.55%^[2]。与无转移的患者相比,骨转移显著增加了死亡风险并降低了生存率,尤其是对于前列腺癌患者^[3]。

骨转移的发生会导致骨相关事件(skeletal related events, SREs),包括病理性骨折、脊髓压迫以及需要姑息性放疗和(或)骨科手术的严重骨痛。这些并发症会影响患者的生活质量,降低其活动能力、社会能力和总生存期^[4]。为治疗恶性肿瘤骨转移,提高患者生活质量及控制肿瘤病情进展,需要采取多种综合治疗方案,包括抗肿瘤治疗、镇痛治疗、骨改良药物治疗、放射治疗和手术治疗等,放射性核素治疗(简称内放射)是其中治疗方法之一^[5]。其主

要目标为:(1)缓解疼痛,恢复功能,改善生活质量;(2)预防和治疗 SREs^[6]。

氯化锶 [⁸⁹SrCl₂] (简称⁸⁹Sr) 于 2004 年获得国家药品监督管理局批准,正式应用于临床。2023 年全年,国内⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤 9 000 例次^[7]。本共识在《氯化锶 [⁸⁹Sr] 治疗转移性骨肿瘤专家共识 (2017 年版)》^[8]的基础上,结合近年来相关领域的研究进展及临床实践,采用改良 Delphi 法制订和形成了 12 条推荐意见,涵盖⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤的适应证和禁忌证、治疗方案、疗效评价、不良反应及处理,旨在指导临床医师评估和筛选适合接受⁸⁹Sr 治疗的肿瘤骨转移患者、掌握实施⁸⁹Sr 治疗的相关信息及方法、了解和评估治疗结局。

一、⁸⁹Sr 治疗骨肿瘤的原理

1. ⁸⁹Sr 的理化特性^[9]。⁸⁹Sr 的物理半衰期为 50.5 d,其发射的 β 粒子最大能量为 1.495 MeV,平均能量为 0.58 MeV,平均软组织射程为 2.4 mm。

2. ⁸⁹Sr 的生物学特性及转移性骨肿瘤病灶浓聚⁸⁹Sr 的机制。锶在元素周期表中与钙同族,其体内代谢特点与钙相似。肿瘤细胞破坏骨组织,导致成骨修复活跃,骨组织代谢增高,从而使大量的⁸⁹Sr 在病变骨组织中富集。成骨骨转移病变骨组织对⁸⁹Sr 的摄取量是正常骨组织的 5 倍。⁸⁹Sr 在正常骨组织中的有效半衰期约为 14 d,而在肿瘤骨转移灶中的有效半衰期则超过 50 d,因此病灶部位能够获得较高的辐射吸收剂量,进而实现更好的治疗效果。注射⁸⁹Sr 后,未被骨转移灶及骨组织摄取的部分,在最初数小时内有 70%~90% 通过泌尿系统排出体外^[10-13]。

3. ⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤疼痛的机制。⁸⁹Sr 发射的 β 射线能够集中照射转移性骨肿瘤病变组织,发挥缓解骨痛的作用。目前,关于其止痛机制的可能解释主要包括以下几个方面^[14-17]:首先,⁸⁹Sr 治疗减轻了受累骨膜及骨髓腔的压力;其次,辐射生物效应重塑微环境,抑制了肿瘤微环境中炎性细胞,尤其是淋巴细胞的活性,减少了前列腺素、缓激肽等炎性疼痛介质的产生及释放;第三,⁸⁹Sr 的辐射生物效应干扰了神经末梢的去极化过程,进而影响疼痛信号的传导。

二、共识制定方法

1. 共识发起及工作组。本共识由中国医师协会核医学医师分会发起,基于学科背景、地域、职称遴选并邀请来自全国核医学、骨肿瘤学共 24 位专家组成核心工作组。

2. 共识注册与计划书。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台 (<http://www.guidelines-registry.org>) 完成注册,并提交研究计划书,确保制定流程的透明性和规范性(注册号:PREPARE-2025CN1611)。

3. 利益冲突管理与声明。本共识制定了相应的利益冲突管理办法,要求所有共识制定小组成员声明近 3 年相关的经济利益与学术利益冲突,并根据其严重程度进行管理。

4. 共识的目标人群和使用人群。本共识供骨肿瘤科医师、核医学科医师等专业人员使用。共识推荐意见适用于已明确诊断存在转移性骨肿瘤的患者人群。

5. 共识范围及优先临床问题的确定。通过文献检索、专家咨询及专家投票确定 9 个拟解决的临床问题。

6. 证据检索。工作组围绕“氯化锶”“锶-89”“strontium-89”“骨”“转移”构建由主题词及自由词组成的检索式,在 PubMed、万方数据库、中国知网检索⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤的相关文献,文献类型包括临床实践指南、系统评价、原始研究、个案报告等。

7. 推荐意见形成。推荐意见的制定以现有证据为基础,综合考虑我国患者的偏好与价值观、干预措施的利弊平衡、资源利用、可行性、可接受性等因素形成最终推荐意见。共识工作组于 2025 年 7 月 23 日及 2025 年 11 月 1 日分别召开 2 次全体专家会议,采用 2 轮改良 Delphi 专家共识法制订推荐意见,将同意比例≥75%作为达成共识的标准,最终形成 12 条共识意见。

8. 同行评审与发布。本共识在发布前进行同行评议,根据反馈意见进行修改和完善。共识文本经独立同行评审后定稿,确保内容的科学性与适用性。

9. 共识更新。共识工作组计划在 3~5 年内对共识意见进行更新,更新方法依据国际指南和(或)共识的更新流程进行^[18]。

三、⁸⁹Sr 治疗骨肿瘤的适应证和禁忌证

临床问题 1:⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤的适应证有哪些?

推荐意见 1:影像学和(或)病理学诊断明确的多发性骨转移肿瘤且⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)骨显像证实骨转移病灶处有浓聚(无论成骨性病灶或溶骨性病灶或混合性病灶)或¹⁸F-氟化钠 PET 骨显像证实骨转移病灶处有浓聚、且伴有疼痛,建议考虑⁸⁹Sr 治疗。

Porter 等^[19]建立了 126 例多发转移性去势抵抗性前列腺癌 (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) 患者队列, 干预组进行局灶姑息放疗+⁸⁹Sr 400 MBq 静脉注射, 对照组仅进行局灶姑息放疗。结果表明, 干预组镇痛药的使用减少 ($P<0.05$), 在生存方面无获益 (干预组中位生存期为 27 周, 对照组为 34 周; $P=0.6$)。在不良反应方面, 干预组 12% 的患者出现了 3 级及以上的白细胞减少症, 而对照组为 0%; 干预组出现了 33% 的 3 级及以上血小板减少症, 而对照组为 3%。

Smeland 等^[20]建立了 95 例 mCRPC 的患者队列, 干预组进行局灶姑息放疗+⁸⁹Sr 150 MBq 静脉注射, 对照组仅进行局灶姑息放疗。结果表明, 2 组间疼痛方面差异无统计学意义, 干预组 30% 患者疼痛有缓解, 对照组 20% 患者疼痛有缓解; 生存无明显获益, 干预组中位无进展生存期为 13 周, 对照组为 12 周 [风险比 (hazard ratio, HR) = 1.140, 95% CI : 0.723~1.794, $P=0.56$]。在不良反应方面, 干预组和对照组分别有 52% 和 18% 患者出现了 2 级及以下的血液系统不良反应 ($P=0.02$), 没有 3 级及以上的血液系统不良反应出现。

Oosterhof 等^[21]建立了 203 例 mCRPC 患者的队列, 干预组予⁸⁹Sr 150 MBq 静脉注射, 对照组仅进行局灶姑息放疗。结果表明, 疼痛方面二者差异无统计学意义, 干预组 34% 患者疼痛有缓解, 对照组 33% 患者疼痛有缓解; 对照组的生存有获益, 干预组中位生存期 7.2 个月, 对照组 11 个月 ($P=0.045$)。不良反应方面, 二者均未出现 3 级及以上的血液系统不良反应, 干预组 2% 的患者以及对照组 4% 的患者出现了 2 级及以上的血液系统不良反应, 2 组间差异无统计学意义。

Tu 等^[22]建立了 72 例 mCRPC 患者的队列, 干预组给予多柔比星+⁸⁹Sr (按体质量 2.035 MBq/kg) 静脉注射, 对照组单独给予多柔比星。结果表明, 81% 患者疼痛有缓解, 组间未进行比较; 干预组生存有获益, 其中位生存期为 28 个月, 而对照组为 17 个月。不良反应方面, 干预组 50% 的患者出现了 3 级及以上血液系统不良反应, 对照组出现的比例为 42%。

James 等^[23]收集了 757 例 mCRPC 患者, 分为 4 组, 分别为多西他赛、多西他赛+唑来膦酸、多西他赛+150 MBq ⁸⁹Sr、多西他赛+唑来膦酸+150 MBq ⁸⁹Sr。结果显示, ⁸⁹Sr 不能延长无疼痛生存期 ($HR=0.92$, 95% CI : 0.73~1.06, $P=0.17$), 也不能延长中位生存期 ($HR=0.92$, 95% CI : 0.79~1.08, $P=0.34$); 不良反

应方面, 3 级与 4 级血液系统不良反应在各组间差异无统计学意义。

综上, 对于经影像学和 (或) 病理学诊断明确的多发性骨转移肿瘤且 ⁹⁹Tc^m-MDP 骨显像证实骨转移病灶处有浓聚 (无论成骨性病灶或溶骨性病灶或混合性病灶) 并伴有疼痛的患者, 使用 ⁸⁹Sr 治疗均可能缓解疼痛, 具备较高安全性, 从而使患者获益。

白细胞减少症、血小板减少症等血液系统不良反应是 ⁸⁹Sr 治疗骨肿瘤常见的不良反应。然而, 检索的文献中并未明确界定确切的下限值, 且集落刺激因子等药物的应用亦会影响患者的骨髓代偿功能; 另一方面, Paszkowski 等^[24]报道了 1 例行 ⁸⁹Sr 治疗后发生弥散性血管内凝血的病例。综上, 本共识强调 ⁸⁹Sr 治疗时必须考虑到骨髓抑制、弥散性血管内凝血等不良反应的风险。另外, 由于 ⁸⁹Sr 主要经肾脏排泄, 使用 ⁸⁹Sr 治疗时必须警惕因肾功能不全导致全身辐射剂量升高及骨髓毒性风险增加的风险。

临床问题 2: 对于既往接受过放疗的患者, 病情再次进展时临床如何处置?

推荐意见 2: 对于既往接受过放疗, 放疗部位出现疼痛性骨转移病灶的患者, 如 ⁹⁹Tc^m-MDP 骨显像证实骨转移病灶处有浓聚, 仍建议考虑 ⁸⁹Sr 治疗。

Saito 等^[25]回顾了 25 例既往放疗部位出现疼痛性骨转移病灶并接受 2 MBq/kg ⁸⁹Sr (按体质量; 单次总剂量不超过 141 MBq) 治疗的患者, 其中 96% 患者疼痛有缓解, 54.5% 患者无疼痛生存期达到 1 年, 48.4% 患者无疼痛生存期达到 2 年, 24% 患者减少镇痛药使用。在不良反应方面, 8% 患者出现一过性 2 级白细胞减少症, 12% 患者出现一过性 2 级贫血, 未出现 3 级及以上血液系统不良反应, 未出现其他不良反应。综上, 既往放疗部位出现疼痛性骨转移病灶的患者, 使用 ⁸⁹Sr 治疗可缓解疼痛, 且具备可能相较于再次外放射治疗更高的安全性, 从而使患者获益。

临床问题 3: ⁸⁹Sr 治疗是否可以和其他骨靶向治疗 (如双膦酸盐类药物) 联用?

推荐意见 3: 建议采用 ⁸⁹Sr 与双膦酸盐类药物 (如唑来膦酸) 联合治疗。

一篇系统性综述纳入了 2 项头对头随机对照临床试验, 共 195 例发生骨转移的非小细胞肺癌患者, 亚组分析提示使用唑来膦酸联合 ⁸⁹Sr 方案的 1 年生存率优于单用唑来膦酸 [相对危险度 (relative risk, RR) = 1.20, 95% CI : 1.04~1.40; RR = 1.22, 95% CI : 1.05~1.41], 且唑来膦酸联合 ⁸⁹Sr 方案相比单用唑来膦酸会发生更多的血液系统不良反应, 但均未超

过 3 级^[26]。Yamada 等^[27]招募 28 例发生骨转移的乳腺癌患者进行随机对照临床试验,其中 15 例患者入选干预组,行唑来膦酸联合 2 MBq/kg ⁸⁹Sr(按体质量;单次总剂量不超过 141 MBq)治疗,13 例患者入选对照组单用唑来膦酸治疗。2 组疼痛缓解率、不良反应发生率相近,但唑来膦酸+⁸⁹Sr 联合治疗组较对照组减少了更多患者的镇痛药使用。综上,唑来膦酸联合⁸⁹Sr 使用的疗效可能优于单用唑来膦酸,从而使患者获益。

临床问题 4: ⁸⁹Sr 治疗骨肿瘤的禁忌证有哪些?

推荐意见 4: ⁸⁹Sr 治疗骨肿瘤的绝对禁忌证为妊娠或哺乳期的患者。

妊娠或哺乳期患者是任何核素治疗的禁忌证。

推荐意见 5: 不推荐预期生存期短于 8 周的患者行⁸⁹Sr 治疗。

一篇系统性综述纳入了 12 项临床试验^[28],共纳入 511 例疼痛性骨转移肿瘤患者,在接受⁸⁹Sr 治疗后 2~35 d 疼痛开始出现缓解。Saito 等^[25]回顾了 25 例行⁸⁹Sr 治疗疼痛性骨转移肿瘤的患者,在接受⁸⁹Sr 治疗后 1~3 个月(中位时间 1 个月)疼痛开始缓解。Ye 等^[29]报道了 246 例行⁸⁹Sr 治疗疼痛性骨转移肿瘤的患者,他们在接受⁸⁹Sr 治疗后 1~46 d 疼痛开始出现缓解。综上,⁸⁹Sr 需要一段时间才能起到镇痛效果。因此,本共识不推荐预期生存期短于 8 周的患者行⁸⁹Sr 治疗骨肿瘤。

推荐意见 6: 脊髓压迫和病理性骨折急性期的患者应避免⁸⁹Sr 单药治疗,建议联合外照射治疗与手术治疗。

由于⁸⁹Sr 起效需要时间,因此脊髓压迫和病理性骨折急性期的患者需要其他方法(如外照射治疗、手术治疗)以治疗 SREs。

四、治疗方案

临床问题 5: 成人接受 ⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤时的推荐给药剂量是多少?

推荐意见 7: 建议成人治疗转移性骨肿瘤时采用固定剂量给药,每次 148 MBq。如需按体质量计算,推荐剂量为 1.48~2.22 MBq/kg。

共检索到 11 项临床试验,结果显示多数研究采用固定剂量 148 MBq 方案,亦有少数采用按体质量计算的给药方式^[21,30-39]。欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)指南(2008 版)推荐固定活度 1.48×10^8 Bq,也可使用基于体质量 1.5~2.2 MBq/kg 替代方案^[40]。此外,临床研究表明,剂量低于 1.11 MBq/kg 时镇痛效果不佳;而过高剂量

不仅无法进一步改善疗效,反而增加经济负担及不良反应风险^[40-41]。综合现有证据,对于影像学和(或)病理学确诊的多发性骨转移成人患者,⁸⁹Sr 初始剂量以每次 148 MBq 为宜,安全性较高且可为患者带来显著获益。

临床问题 6: 哪些患者适合⁸⁹Sr 重复治疗?

推荐意见 8: 首次治疗有效,但骨痛未完全缓解,或在缓解后再次复发、加重的患者,可考虑再次接受⁸⁹Sr 治疗。

EANM 指南(2008 版)明确对于初次治疗有效的患者,如果疼痛复发,只要血液学指标完全恢复,再次治疗是有效且安全的,尽管疗效可能随着治疗次数增多而下降^[40]。

关于首次治疗无反应的患者是否可再次行⁸⁹Sr 治疗,美国核医学与分子影像学会(Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI)指南(2003 版)中提到,在第 2 次治疗后约 50%患者可获益,即使首次治疗无效的患者也可能获益^[41]。但由于相关原始研究证据缺乏,目前暂时无法做出推荐。

临床问题 7: 重复使用 ⁸⁹Sr 治疗的推荐间隔时间是多少?

推荐意见 9: 计划重复 ⁸⁹Sr 治疗的患者,建议 2 次治疗间隔不少于 3 个月。

EANM 指南(2008 版)指出⁸⁹Sr 的疗程至少为 12 周^[40]。一项纳入 40 例乳腺癌患者的前瞻性研究显示,患者用药 1 个月后白细胞及血小板计数短暂下降,3 个月时白细胞平均下降 12%,血小板下降 33%,6 个月内患者可部分或完全恢复^[30]。另一项多中心观察性研究(纳入 527 例前列腺癌患者)提示,血细胞计数在给药后第 2~3 周开始下降,第 4~6 周达最低点,随后约 2 个月缓慢恢复;对于临床状况良好、骨病灶局限、预期寿命超过 3 个月且影像学显示成骨性或混合性病变的患者,疗效更佳;其中,预期寿命是唯一具有统计学意义的预测因素($P < 0.001$)^[33]。综上,重复治疗间隔应至少 3 个月,以保证安全性与疗效。

五、疗效评价

临床问题 8: 如何评价⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤的疗效?

推荐意见 10: 应用量化评分工具,如数字分级评分法(Numerical Rating Scale, NRS)、简明疼痛评估量表(Brief Pain Inventory, BPI)、欧洲癌症研究与治疗组织(Europe Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)骨转移生活质量问卷

22 项 (Quality of Life Questionnaire-Bone Metastases 22, QLQ-BM22)、爆发痛评估工具 (Breakthrough Pain Assessment Tool, BAT) 等,对转移性骨肿瘤患者的疼痛及生活质量进行全面评估,综合评价⁸⁹Sr 对骨痛治疗效果。

疼痛评估是癌痛管理的首要环节,准确全面的疼痛评估是以明确诊断、实施合理有效的治疗、获得满意疗效为前提,应做到“首诊评估”,同时遵循“常规、量化、全面、动态”的评估原则^[42]。转移性骨肿瘤引起的骨痛 (bone metastasis induced bone pain, BMIP) 评估内容包括:病史、疼痛部位、类型与性质、强度、对功能的影响、加重或缓解因素、当前管理方案及效果、相关社会心理因素 (包括患者对疼痛及治疗的观念及倾向等)。全面的评估还应结合体格检查、实验室检查及影像学检查结果,明确是否存在需要其他方法解决的疼痛病因 (如内脏痛、骨折、脊髓压迫等),必要时及时予以转诊或开展多学科联合治疗^[42-43]。

疼痛是一种令人不愉快的感官上和情感上的体验,与或类似与实际或潜在的组织损伤相关^[44],其本质上是主观的,因此需要在患者自我报告的基础上对疼痛进行量化评估。BMIP 量化评估包括骨痛强度以及对功能的影响 2 个方面。骨痛强度的单维度评估工具有:NRS、视觉模拟评分法 (Visual Analogue Scale, VAS)、语言描述分级评分法 (Verbal Rating Scale, VRS)、面部表情评分法 (Faces Pain Scale, FPS);骨痛强度及其对功能影响的多维度评估工具有:BPI、癌症治疗功能评估骨痛量表 (Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Pain, FACT-BP) 等^[18-19]。Safikhani 等^[45]研究发现在 NRS、VAS、VRS 3 种方法中,NRS 在测量属性 (信度、效度、反应性)、患者可接受性、施测与计分便捷性等方面表现更优,是无认知障碍成人患者骨痛评估的最佳方法,而 FPS 更适合交流困难的儿童、老人等。Rajeswaran 等^[46]的文献系统性研究表明,在 BMIP 评估中,VAS 应用最广、其次是 BPI。常用骨转移相关生活质量评估工具包括:EORTC QLQ-BM22、FACT-BP 以及骨转移患者生活质量量表 10 (Bone Metastasis Quality of life, BOMET-QoL-10),其中使用频率最高的是 EORTC、QLQ-BM22。此外,评估爆发痛多采用 BAT^[47]。

BMIP 的量化评估应贯穿⁸⁹Sr 治疗全程。评估的时间节点至少包括:⁸⁹Sr 治疗前 (全面评估)、治疗后 2~4 周 (初步疗效评估),以及 3 个月、6 个月后

(随访动态评估)^[48]。基于量化评分结果进行疗效判断时,评分 2 分以上的变化或 $\geq 30\%$ 的变化可能才具有临床意义^[49]。满足以下条件之一可判定 BMIP 有效缓解:(1)持续性疼痛数字化评分降低到 3 分以下;(2)持续性疼痛数字化评分降低 50% 以上;(3)止痛药物剂量减少 50% 以上;(4)爆发痛减少到 3 次/d 以下;(5)功能改善 (包括运动功能、消化功能改善)^[50]。

推荐意见 11:应用转移性骨肿瘤影像学的病灶数量、大小及特点 (⁹⁹Tc^m-MDP、CT 或 MRI),以及骨代谢活性 (¹⁸F-FDG) 和骨相关代谢血清学 [血清钙 (Ca)、I 型前胶原氨基酸延长肽 (type 1 collagen amino terminal elongation peptide, TPINP)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)] 指标综合评价⁸⁹Sr 对转移性骨肿瘤病灶的治疗效果。

SPECT 全身骨显像作为转移性骨肿瘤筛查的首选检查手段,可以显示全身骨骼的转移病灶情况,借助 SPECT 联合 CT 或 MRI 的影像明确局部病灶的病变特点 (溶骨性、成骨性、混合型) 和大小。治疗过程中全身骨显像和 CT 或 MRI 等影像显示病灶显影浓淡、大小及数量等,均是反映患者病情变化的重要指标。依据⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 全身骨显像中转移性骨病灶数量的变化,参考 WHO 提出的骨骼反应标准分为四级^[51]: I 级 (显著有效),骨显像证实所有部位的转移灶消失,亦可评价为完全缓解 (complete remission, CR); II 级 (有效),骨显像显示转移灶数目减少 50% 以上,亦可评价为部分缓解 (partial remission, PR); III 级 (好转),骨显像显示转移灶数目减少 $>25\%$,亦可评价为疾病未缓解 (no remission, NR); IV 级 (无效),骨显像显示转移灶的数目减少 $<25\%$ 或无变化,亦可评价为疾病稳定 (stable disease, SD)。SPECT 全身骨显像仅能定性判断其骨代谢强弱水平,目前¹⁸F-FDG PET 显像可以定量评价骨转移灶的葡萄糖代谢水平,依据 EORTC 标准^[52],选取每例患者¹⁸F-FDG 摄取最高的可测量骨病灶作为靶病灶 (≤ 5 个),通过比较⁸⁹Sr 治疗前后靶病灶的 SUV_{max} 之和 (ΣSUV_{max}) 来评估骨病灶葡萄糖代谢变化;EORTC 推荐疗效反应标准分为四类:完全代谢缓解 (complete metabolic response, CMR),即所有靶病灶的¹⁸F-FDG 摄取均恢复正常且与周围组织相近;部分代谢缓解 (partial metabolic response, PMR),即 ΣSUV_{max} 下降 $\geq 25\%$;代谢稳定 (stable metabolic disease, SMD),即 ΣSUV_{max} 上升或下降 $<25\%$;代谢进展 (progressive metabolic disease,

PMD), 即 $\Sigma\text{SUV}_{\max}$ 上升 $\geq 25\%$ 或出现新发 ^{18}F -FDG 摄取阳性病灶。此外,骨相关代谢血清学指标,如血清钙(Ca)、TPINP、ALP 水平亦可用于评估疗效。一项随机对照 ^{89}Sr 联合唑来膦酸治疗对原发性肝癌骨转移疗效的研究显示,血清 Ca 由治疗前 (3.05 ± 0.94) nmol/L 下降到治疗后 (1.34 ± 0.35) nmol/L ($P < 0.001$), TPINP 由治疗前 (63.93 ± 6.65) mg/L 下降到治疗后 (25.54 ± 3.72) mg/L ($P < 0.001$), ALP 由治疗前 (115.28 ± 12.42) U/L 下降到治疗后 (71.41 ± 7.31) U/L ($P < 0.001$)^[53]。

六、不良反应及处理

1. 目前未见 ^{89}Sr 导致过敏、消化道反应及肝肾功能损害的报道。

2. 血液学毒性反应表现为骨髓抑制^[19,37,48,54-57]。

3. 部分患者在 ^{89}Sr 输注过程中出现类似钙输注时的潮红感,缓慢输注通常可以避免^[58]。

临床问题 9: 当转移性骨肿瘤患者使用 ^{89}Sr 治疗出现血液学毒性反应时,建议采用何种处理?

推荐意见 12: 建议根据血液学毒性反应的严重程度选择相应治疗方案。

注射 ^{89}Sr 后,部分患者会出现不同程度的骨髓抑制,但严重骨髓抑制的发生率较低。治疗后白细胞和血小板可较基线降低 $10\% \sim 40\%$ ^[33,37,59-61], 大多数情况下,患者在 $10 \sim 16$ 周内可恢复正常^[6,40,62-63], 骨髓抑制的恢复速度取决于给药活度和骨髓储备。

中华医学会核医学分会 2015 年启动的 ^{89}Sr 治疗骨肿瘤多中心临床试验^[8], 根据常见不良反应事件评价标准 (common terminology criteria for adverse events, CTCAE), 治疗后血常规监测结果显示: 1 次 ^{89}Sr 治疗后 2 周出现 CTCAE 1~2 级及 3~4 级的血红蛋白、白细胞、血小板降低的概率分别为 11.9% 、 8.6% 、 3.4% 及 4.7% 、 0% 、 1.7% ; 治疗后 1 个月分别为 22.5% 、 29.5% 、 14.2% 及 2.9% 、 3.8% 、 4.1% 。该结果显示, 单次 ^{89}Sr 治疗后 2 周和 1 个月内, 血红蛋白、白细胞、血小板减少的发生率绝大多数为轻中度 (CTCAE 1~2 级), CTCAE 3~4 级的严重骨髓抑制发生率不足 5% 。CTCAE 1~2 级的骨髓抑制的患者, 可给予对症支持治疗, 包括口服升白细胞药物、补充铁剂等, 一般 $10 \sim 16$ 周内即可恢复到治疗前水平^[64-65]。CTCAE 3~4 级的发生与既往骨髓抑制性治疗及骨髓疾病相关, 对于该类患者, 应根据病情分别输红细胞或血小板, 选择性使用促红细胞生成素、集落刺激因子、重组人白细胞介素-11 或重组人血小板生成素注射治疗; CTCAE 4 级粒细胞减少者,

无论是否发热, 均建议预防性使用抗生素。此外, 对于 CTCAE 3~4 级血小板减少患者, 应避免剧烈运动及可能导致受伤的活动, 保持大便通畅和减轻咳嗽, 以减少出血及黏膜损伤的风险^[66-67]。

骨髓抑制的发生与骨肿瘤灶对骨髓的破坏、既往放疗或化疗、患者的一般状况及 ^{89}Sr 剂量相关, 因此在治疗前应进行全面评估以识别高危因素^[68-70]。虽然目前尚无理想的预测指标, 但研究表明治疗前血清 ALP 增高可能与骨髓抑制相关^[71]。此外, 既往放疗及抗雄激素治疗史也被认为是风险因素^[68]。既往因放化疗发生过 CTCAE 3~4 级骨髓抑制的患者, 骨髓造血功能较差, ^{89}Sr 治疗时可采取预防性升白细胞、血小板等措施^[6,8]。

七、 ^{89}Sr 与其他方法联合治疗

虽然目前有少量研究显示 ^{89}Sr 与化疗或放射治疗联合治疗可能增加患者潜在获益^[20-21,72], 相关研究较少, 且尚无生存改善的证据, 暂时无法对 ^{89}Sr 与化疗或放射治疗的联合使用做出明确推荐, 未来仍需开展大样本随机对照临床试验来验证联合治疗的疗效。

在联合化疗方面, TRAPEZE III 期研究评估了 ^{89}Sr 或唑来膦酸联合多西他赛对去势抵抗性前列腺腺癌骨转移的临床进展和生存影响, 结果显示 ^{89}Sr 联合多西他赛化疗组临床无进展生存期 (clinical progression-free survival, CPFS) 得到改善 ($HR = 0.85$, $95\% CI: 0.73 \sim 0.99$, $P = 0.03$), 中位 CPFS 延长约 1 个月 (9.56 和 8.74 个月), 但总生存期 ($HR = 0.92$, $95\% CI: 0.79 \sim 1.08$, $P = 0.34$) 或 SREs 发生时间差异无统计学意义^[23]。

对于单发病灶或多个病灶分布在较局限部位的患者, 体外放射治疗 (external beam radiotherapy, EBRT) 具有优势; 对于多发转移, ^{89}Sr 治疗具有优势。一项回顾性研究纳入 45 例 ^{89}Sr 治疗肿瘤骨转移患者, 其中 17 例患者因为存在溶骨性病灶, 接受了 EBRT, ^{89}Sr 在放射治疗开始的前一天或放射治疗过程中注射, 接受 ^{89}Sr 和 EBRT 的患者的疼痛缓解程度高于 ^{89}Sr 单药治疗 (分别为 88.2% 和 60.7% ; $P = 0.048$), 2 组白细胞和血小板减少无区别^[72]。而在一项随机双盲研究中, 95 例 EBRT 骨转移肿瘤患者在放射治疗后第一天随机注射 ^{89}Sr 或生理盐水; 放射治疗后 3 个月, 放射治疗与 ^{89}Sr 联合组血清 ALP 下降高于安慰剂组 ($P = 0.001$), 但 2 组间的 PFS 和生活质量评估差异无统计学意义; 治疗后患者均未发生严重的血液毒性, 联合 ^{89}Sr 治疗组轻至

中度血液毒性高于安慰剂组,其中对白细胞的影响差异具有统计学意义($P=0.02$)^[20]。

利益冲突 工作组成员声明无利益冲突

编写指导委员会(按姓氏笔画排序):丁虹(《中华核医学与分子影像杂志》编辑部);牛晓辉(首都医科大学附属北京积水潭医院骨科);石洪成(复旦大学附属中山医院核医学科);匡安仁(四川大学华西医院核医学科);刘甫庚(北京医院核医学科);安锐(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);李思进(山西医科大学第一医院核医学科);杨吉刚(首都医科大学附属北京友谊医院核医学科);吴华(厦门大学附属第一医院核医学科);汪静(空军军医大学第一附属医院核医学科);武志芳(山西医科大学第一医院核医学科);徐浩(暨南大学附属第一医院核医学科);高再荣(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);黄钢(中国科学院杭州医学研究所);谭建(天津医科大学总医院核医学科)

写作组组长:李亚明(中国医科大学附属第一医院核医学科);黄钢(中国科学院杭州医学研究所)

执笔:李亚明(中国医科大学附属第一医院核医学科);李千瑞(四川大学华西医院核医学科);田蓉(四川大学华西医院核医学科);李雪娜(中国医科大学附属第一医院核医学科);张青(南昌大学第一附属医院核医学科);陆克义(山西医科大学第一医院核医学科);林岩松(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);柳卫(江苏省人民医院、南京医科大学第一附属医院核医学科);黄蕤(四川大学华西医院核医学科)

方法学组:李千瑞(四川大学华西医院核医学科);丁虹(《中华核医学与分子影像杂志》编辑部)

共识编写专家组(按姓氏笔画排序):丁虹(《中华核医学与分子影像杂志》编辑部);牛晓辉(首都医科大学附属北京积水潭医院骨科);石洪成(复旦大学附属中山医院核医学科);田蓉(四川大学华西医院核医学科);匡安仁(四川大学华西医院核医学科);刘甫庚(北京医院核医学科);安锐(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);李千瑞(四川大学华西医院核医学科);李亚明(中国医科大学附属第一医院核医学科);李思进(山西医科大学第一医院核医学科);李雪娜(中国医科大学附属第一医院核医学科);杨吉刚(首都医科大学附属北京友谊医院核医学科);吴华(厦门大学附属第一医院核医学科);汪静(空军军医大学第一附属医院核医学科);张青(南昌大学第一附属医院核医学科);陆克义(山西医科大学第一医院核医学科);武志芳(山西医科大学第一医院核医学科);林岩松(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);柳卫(江苏省人民医院、南京医科大学第一附属医院核医学科);徐浩(暨南大学附属第一医院核医学科);高再荣(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);黄钢(中国科学院杭州医学研究所);黄蕤(四川大学华西医院核医学科);谭建(天津医科大学总医院核医学科)

参 考 文 献

[1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chin J Oncol, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

[2] Huang JF, Shen J, Li X, et al. Incidence of patients with bone metastases at diagnosis of solid tumors in adults: a large population-

based study[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(7): 482. DOI:10.21037/atm.2020.03.55.

[3] Zhang J, Cai D, Hong S. Prevalence and prognosis of bone metastases in common solid cancers at initial diagnosis: a population-based study[J]. BMJ Open, 2023, 13(10): e069908. DOI:10.1136/bmjopen-2022-069908.

[4] Coleman R, Hadji P, Body JJ, et al. Bone health in cancer: ESMO clinical practice guidelines[J]. Ann Oncol, 2020, 31(12): 1650-1663. DOI:10.1016/j.annonc.2020.07.019.

[5] 江泽飞,牛晓辉,王洁,等.恶性肿瘤骨转移临床诊疗专家共识 [M].长沙:中南大学出版社, 2022: 11-22.

Jiang ZF, Niu XH, Wang J, et al. Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of malignant tumor bone metastasis [M]. Changsha: Central South University Press, 2022: 11-22.

[6] Handkiewicz-Junak D, Poeppel TD, Bodei L, et al. EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(5): 846-859. DOI:10.1007/s00259-018-3947-x.

[7] 中华医学会核医学分会. 2024 年全国核医学现状普查结果简报 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(10): 617-618. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240920-00327.

Chinese Society of Nuclear Medicine. A brief report on the results of the national survey of nuclear medicine in 2024[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(10): 617-618. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240920-00327.

[8] 中华医学会核医学分会转移性骨肿瘤治疗工作委员会. 氯化锶 [⁸⁹Sr] 治疗转移性骨肿瘤专家共识 (2017 年版) [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(6): 412-415. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.008.

The Chinese Society of Nuclear Medicine Working Committee for Treatment of Bone Metastasis. Expert consensus on strontium-89 chloride treatment of bone metastases (2017) [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(6): 412-415. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.008.

[9] Taylor AJ Jr. Strontium-89 for the palliation of bone pain due to metastatic disease[J]. J Nucl Med, 1994, 35(12): 2054.

[10] 匡安仁,李林.核医学[M]. 2 版.北京:高等教育出版社, 2017: 266-271.

Kuang AR, Li L. Nuclear medicine[M]. 2nd ed. Beijing: Higher Education Press, 2017: 266-271.

[11] 中华医学会.临床诊疗指南/核医学分册[M].北京:人民卫生出版社, 2006: 114-116.

Chinese Medical Association. Clinical diagnosis and treatment guidelines/nuclear medicine volume[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 114-116.

[12] Blake GM, Zivanovic MA, Blaquièr RM, et al. Strontium-89 therapy: measurement of absorbed dose to skeletal metastases[J]. J Nucl Med, 1988, 29(4): 549-557.

[13] Lam MG, de Klerk JM, van Rijk PP, et al. Bone seeking radiopharmaceuticals for palliation of pain in cancer patients with osseous metastases[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2007, 7(4): 381-397. DOI:10.2174/187152007781058596.

[14] Paes FM, Serafini AN. Systemic metabolic radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain[J]. Semin Nucl Med, 2010, 40(2): 89-104. DOI:10.1053/j.semnucmed.2009.10.003.

[15] Fairchild A, Chow E. Role of radiation therapy and radiopharmaceuticals in bone metastases [J]. Curr Opin Support Palliat Care,

- 2007, 1(3): 169-173. DOI:10.1097/SPC.0b013e3282efd70b.
- [16] Ferreira S, Dormehl I, Botelho MF. Radiopharmaceuticals for bone metastasis therapy and beyond: a voyage from the past to the present and a look to the future [J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2012, 27(9): 535-551. DOI:10.1089/cbr.2012.1258.
 - [17] Choi JY. Treatment of bone metastasis with bone-targeting radiopharmaceuticals[J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 52(3): 200-207. DOI:10.1007/s13139-017-0509-2.
 - [18] Vernooij RW, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting items for updated clinical guidelines: checklist for the reporting of updated guidelines (CheckUp) [J]. *PLoS Med*, 2017, 14(1): e1002207. DOI:10.1371/journal.pmed.1002207.
 - [19] Porter AT, McEwan AJ, Powe JE, et al. Results of a randomized phase-III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 25(5): 805-813. DOI: 10.1016/0360-3016(93)90309-j.
 - [20] Smeland S, Erikstein B, Aas M, et al. Role of strontium-89 as adjuvant to palliative external beam radiotherapy is questionable: results of a double-blind randomized study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(5): 1397-1404. DOI: 10.1016/s0360-3016(03)00274-8.
 - [21] Oosterhof GO, Roberts JT, de Reijke TM, et al. Strontium (89) chloride versus palliative local field radiotherapy in patients with hormonal escaped prostate cancer: a phase III study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Genitourinary Group [J]. *Eur Urol*, 2003, 44(5): 519-526. DOI: 10.1016/s0302-2838(03)00364-6.
 - [22] Tu SM, Millikan RE, Mengistu B, et al. Bone-targeted therapy for advanced androgen-independent carcinoma of the prostate: a randomised phase II trial [J]. *Lancet*, 2001, 357(9253): 336-341. DOI:10.1016/S0140-6736(00)03639-4.
 - [23] James ND, Pirrie SJ, Pope AM, et al. Clinical outcomes and survival following treatment of metastatic castrate-refractory prostate cancer with docetaxel alone or with strontium-89, zoledronic acid, or both: the TRAPEZE randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(4): 493-499. DOI:10.1001/jamaoncol.2015.5570.
 - [24] Paszkowski AL, Hewitt DJ, Taylor A Jr. Disseminated intravascular coagulation in a patient treated with strontium-89 for metastatic carcinoma of the prostate [J]. *Clin Nucl Med*, 1999, 24(11): 852-854. DOI:10.1097/00003072-199911000-00006.
 - [25] Saito AI, Inoue T, Kinoshita M, et al. Strontium-89 chloride delivery for painful bone metastases in patients with a history of prior irradiation [J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(2): 569-574. DOI:10.1007/s11845-022-03023-9.
 - [26] Hu Z, Tian Y, Li W, et al. The efficacy and safety of zoledronic acid and strontium-89 in treating non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(7): 3291-3301. DOI:10.1007/s00520-019-05096-2.
 - [27] Yamada K, Kaise H, Taguchi T, et al. Strontium-89 plus zoledronic acid versus zoledronic acid for patients with painful bone metastatic breast cancer [J]. *J Bone Miner Metab*, 2022, 40(6): 998-1006. DOI:10.1007/s00774-022-01366-y.
 - [28] Zacho HD, Karthigaseu NN, Fonager RF, et al. Treatment with bone-seeking radionuclides for painful bone metastases in patients with lung cancer: a systematic review [J]. *BMJ Support Palliat Care*, 2017, 7(3): 230-237. DOI: 10.1136/bmjspcare-2015-000957.
 - [29] Ye X, Sun D, Lou C. Comparison of the efficacy of strontium-89 chloride in treating bone metastasis of lung, breast, and prostate cancers [J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(Suppl): S36-S40. DOI:10.4103/0973-1482.181172.
 - [30] Fuster D, Herranz D, Vidal-Sicart S, et al. Usefulness of strontium-89 for bone pain palliation in metastatic breast cancer patients [J]. *Nucl Med Commun*, 2000, 21(7): 623-626. DOI:10.1097/00006231-200007000-00004.
 - [31] Kraeber-Bodéré F, Campion L, Rousseau C, et al. Treatment of bone metastases of prostate cancer with strontium-89 chloride: efficacy in relation to the degree of bone involvement [J]. *Eur J Nucl Med*, 2000, 27(10): 1487-1493. DOI:10.1007/s002590000315.
 - [32] Turner SL, Gruenewald S, Spry N, et al. Less pain does equal better quality of life following strontium-89 therapy for metastatic prostate cancer [J]. *Br J Cancer*, 2001, 84(3): 297-302. DOI:10.1054/bjoc.2000.1610.
 - [33] Dafermou A, Colamussi P, Giganti M, et al. A multicentre observational study of radionuclide therapy in patients with painful bone metastases of prostate cancer [J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(7): 788-798. DOI:10.1007/s002590100533.
 - [34] Zorga P, Birkenfeld B. Strontium-89 in palliative treatment of painful bone metastases [J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2003, 5(3): 369-373.
 - [35] Baczyk M, Milecki P, Baczyk E, et al. The effectiveness of strontium 89 in palliative therapy of painful prostate cancer bone metastases [J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2003, 5(3): 364-368.
 - [36] Liepe K, Kotzerke J. A comparative study of ¹⁸⁸Re-HEDP, ¹⁸⁶Re-HEDP, ¹⁵³Sm-EDTMP and ⁸⁹Sr in the treatment of painful skeletal metastases [J]. *Nucl Med Commun*, 2007, 28(8): 623-630. DOI:10.1097/MNM.0b013e32825a6adc.
 - [37] Zenda S, Nakagami Y, Toshima M, et al. Strontium-89 (Sr-89) chloride in the treatment of various cancer patients with multiple bone metastases [J]. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19(4): 739-743. DOI:10.1007/s10147-013-0597-7.
 - [38] Gunawardana DH, Lichtenstein M, Better N, et al. Results of strontium-89 therapy in patients with prostate cancer resistant to chemotherapy [J]. *Clin Nucl Med*, 2004, 29(2): 81-85. DOI: 10.1097/01.rlu.0000109721.58471.44.
 - [39] Lewington VJ, McEwan AJ, Ackery DM, et al. A prospective, randomised double-blind crossover study to examine the efficacy of strontium-89 in pain palliation in patients with advanced prostate cancer metastatic to bone [J]. *Eur J Cancer*, 1991, 27(8): 954-958. DOI:10.1016/0277-5379(91)90257-e.
 - [40] Bodei L, Lam M, Chiesa C, et al. EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(10): 1934-1940. DOI:10.1007/s00259-008-0841-y.
 - [41] Silberstein EB, Buscombe JR, McEwans A, et al. Society of Nuclear Medicine procedure guideline for palliative treatment of painful bone metastases [J]. *Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines Manual*, 2003, 3: 147-154.
 - [42] 中国医师协会疼痛科医师分会, 中华医学会疼痛学分会, 国家疼痛专业医疗质量控制中心, 等. 癌症相关性疼痛评估中国专家共识 (2023 版) [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(12): 881-886. DOI:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.12.001.
Chinese Medical Association Pain Medicine Branch, Chinese Med-

- ical Association Pain Medicine Branch, National Pain Professional Medical Quality Control Center, et al. Chinese expert consensus on cancer related pain assessment (2023 edition) [J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2023, 29(12): 881-886. DOI:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.12.001.
- [43] Spratt DE, Srinivas S, Adra N, et al. Prostate Cancer, Version 3. 2026, NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2025, 23(11): 469-493. DOI:10.6004/jncn.2025.0052.
- [44] Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises [J]. Pain, 2020, 161(9): 1976-1982. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001939.
- [45] Safikhani S, Gries KS, Trudeau JJ, et al. Response scale selection in adult pain measures: results from a literature review [J]. J Patient Rep Outcomes, 2017, 2: 40. DOI:10.1186/s41687-018-0053-6.
- [46] Rajeswaran T, Wong HCY, Zhang E, et al. Quality of life issues in patients with bone metastases: a systematic review [J]. Support Care Cancer, 2023, 32(1): 18. DOI:10.1007/s00520-023-08241-0.
- [47] Liossi C, Greenfield K, Schoth DE, et al. A systematic review of measures of breakthrough pain and their psychometric properties [J]. J Pain Symptom Manage, 2021, 62(5): 1041-1064. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2021.04.018.
- [48] Manafi-Farid R, Masoumi F, Divband G, et al. Targeted palliative radionuclide therapy for metastatic bone pain [J]. J Clin Med, 2020, 9(8): 2622. DOI:10.3390/jcm9082622.
- [49] Patrick DL, Cleeland CS, von Moos R, et al. Pain outcomes in patients with bone metastases from advanced cancer: assessment and management with bone-targeting agents [J]. Support Care Cancer, 2015, 23(4): 1157-1168. DOI:10.1007/s00520-014-2525-4.
- [50] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 疼痛专业医疗质量控制指标 (2023 年版) [Z]. 2023-11-08. National Health Commission of the People's Republic of China. Pain Professional Medical Quality Control Indicators (2023 Edition) [Z]. 2023-11-08.
- [51] World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment [M]. Geneva (Switzerland): World Health Organization Offset Publication, 1979.
- [52] Young H, Baum R, Cremerius U, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [^{18}F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group [J]. Eur J Cancer, 1999, 35(13): 1773-1782. DOI:10.1016/s0959-8049(99)00229-4.
- [53] 付钦卿, 袁钦诗, 杨夏欣. 放射性核素氯化锶 (^{89}Sr) 联合唑来膦酸对原发性肝癌骨转移的疗效及安全性 [J]. 肝脏, 2025, 30(2): 222-225. DOI:10.3969/j.issn.1008-1704.2025.02.019. Fu QQ, Yuan QS, Yang XX. Analysis of the efficacy and safety of radioactive strontium chloride (^{89}Sr) combined with zoledronic acid in treating primary liver cancer with bone metastasis [J]. Chinese Hepatology, 2025, 30(2): 222-225. DOI:10.3969/j.issn.1008-1704.2025.02.019.
- [54] Nair N. Relative efficacy of ^{32}P and ^{89}Sr in palliation in skeletal metastases [J]. J Nucl Med, 1999, 40(2): 256-261.
- [55] Robinson RG. Strontium-89—precursor targeted therapy for pain relief of blastic metastatic disease [J]. Cancer, 1993, 72(11 Suppl): 3433-3435. DOI:10.1002/1097-0142(19931201)72:11+<3433::aid-cnrcr2820721609>3.0.co;2-i.
- [56] Dearnaley DP, Bayly RJ, A'Hern RP, et al. Palliation of bone metastases in prostate cancer. Hemibody irradiation or strontium-89? [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 1992, 4(2): 101-107. DOI:10.1016/s0936-6555(05)80975-6.
- [57] 刘广杰, 赵俊敏, 张静静, 等. $^{89}\text{SrCl}_2$ 联合唑来膦酸治疗骨转移瘤临床效果和安全性 Meta 分析 [J]. 山东医药, 2019, 59(10): 84-87. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.10.024. Liu GJ, Zhao JM, Zhang JJ, et al. Meta analysis of clinical efficacy and safety of $^{89}\text{SrCl}_2$ combined with zoledronic acid in the treatment of bone metastases [J]. Shandong Pharmaceutical, 2019, 59(10): 84-87. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.10.024.
- [58] Tuncel M, Ömür Ö, Kapulu CD, et al. Nuclear medicine techniques in the diagnosis and treatment of diseases of the musculoskeletal system [M] // Korkusuz F. Musculoskeletal Research and Basic Science. Berlin: Springer International Publishing, 2016: 213-215.
- [59] Jong JM, Oprea-Lager DE, Hooft L, et al. Radiopharmaceuticals for palliation of bone pain in patients with castration-resistant prostate cancer metastatic to bone: a systematic review [J]. Eur Urol, 2016, 70(3): 416-426. DOI:10.1016/j.eururo.2015.09.005.
- [60] Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review [J]. Lancet Oncol, 2005, 6(6): 392-400. DOI:10.1016/S1470-2045(05)70206-0.
- [61] 陈庆杰. 氯化锶 (^{89}Sr) 与唑来膦酸联合治疗前列腺癌骨转移的临床疗效与安全性 [D]. 南昌: 南昌大学, 2019. Chen QJ. Clinical efficacy and safety of the combination therapy of strontium chloride (^{89}Sr) and zoledronic acid in the treatment of prostate cancer bone metastasis [D]. Nanchang: Nanchang University, 2019.
- [62] Robinson RG, Preston DF, Schiefelbein M, et al. Strontium 89 therapy for the palliation of pain due to osseous metastases [J]. JAMA, 1995, 274(5): 420-424.
- [63] Silberstein EB, Williams C. Strontium-89 therapy for the pain of osseous metastases [J]. J Nucl Med, 1985, 26(4): 345-348.
- [64] 李桂英, 李娟红. 氯化锶治疗多发成骨性骨转移瘤的疗效分析 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(5): 479-480, 482. Li GY, Li JH. Analysis of the therapeutic effect of strontium chloride on multiple osteogenic bone metastases [J]. Journal of Inner Mongolia Medical University, 2019, 41(5): 479-480, 482.
- [65] 高云翔, 黄省利, 付战利, 等. $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗骨癌及骨转移瘤所致骨痛的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(10): 1170-1172. DOI:10.13455/j.cnki.cjcor.2020.10.05. Gao YX, Huang SL, Fu ZL, et al. Efficacy of $^{89}\text{SrCl}_2$ in the treatment of bone pain caused by bone cancer and metastatic bone tumors [J]. Chin J Clin Oncol Rehabilitation, 2020, 27(10): 1170-1172. DOI:10.13455/j.cnki.cjcor.2020.10.05.
- [66] 武凯丽, 白侠, 赵建国. ^{89}Sr 联合放疗治疗骨转移瘤的研究进展 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(9): 636-638. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.015. Wu KL, Bai X, Zhao JG. Progress of external beam radiotherapy combined with ^{89}Sr in the treatment of bone metastases [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(9): 636-638. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.015.
- [67] 高勇强, 吴飞鹏, 郑贤东, 等. 二氯化锶治疗肺癌骨转移对患者外周血象的影响 [J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(9): 132-135. DOI:10.3969/j.issn.1003-4706.2020.09.025.

- Gao YQ, Wu FP, Zheng XD, et al. Effect of strontium dichloride in the treatment of lung cancer patients with bone metastasis on peripheral blood[J]. Journal of Kunming Medical University, 2020, 41(9): 132-135. DOI:10.3969/j.issn.1003-4706.2020.09.025.
- [68] 刘康其,周海中.氯化锶(^{89}Sr)治疗转移性骨肿瘤致骨髓抑制的相关因素[J].国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(4): 254-258. DOI:10.3760/cma.j.cn121381-202101032-00154.
- Liu KQ, Zhou HZ. Related factors of myelosuppression induced by strontium-89 chloride treatment of bone metastases[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2022, 46(4): 254-258. DOI:10.3760/cma.j.cn121381-202101032-00154.
- [69] 彭艳艳,李红玲,张旭霞,等. $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗多发性骨转移 92 例对患者疼痛、体能状况及血常规影响研究[J].陕西医学杂志, 2018, 47(12): 1556-1558. DOI:10.3969/j.issn.1000-7377.2018.12.012.
- Peng YY, Li HL, Zhang XX, et al. The effect of $^{89}\text{SrCl}_2$ on pain, physical status and blood routine in 92 patients with bone metastases[J]. Shaanxi Medical Journal, 2018, 47(12): 1556-1558. DOI:10.3969/j.issn.1000-7377.2018.12.012.
- [70] 黄蕤,董萍,杨沛,等.肿瘤多发性骨转移 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后的血液毒性及不良反应研究[J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(3): 150-152. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.006.
- Huang R, Dong P, Yang P, et al. Hematological toxicity of $^{89}\text{SrCl}_2$ in patients with multiple bone metastases[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(3): 150-152. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.006.
- [71] Furubayashi N, Negishi T, Ura S, et al. Palliative effects and adverse events of strontium-89 for prostate cancer patients with bone metastasis[J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(1): 257-263. DOI:10.3892/mco.2014.449.
- [72] Heianna J, Toita T, Endo W, et al. Concurrent use of strontium-89 with external beam radiotherapy for multiple bone metastases: early experience[J]. Ann Nucl Med, 2015, 29(10): 848-853. DOI:10.1007/s12149-015-1010-6.
- (收稿日期:2025-12-16)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中关于统计学处理的要求

关于统计学方法:

1. 统计学符号:统计学符号按 GB/T 3358.1—2009《统计学词汇及符号》的有关规定,一律采用斜体排印。

2. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_1, Q_3)$ 或 $M(IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与构成比。

3. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应描述为对比组之间的差异有统计学意义,而不应描述为对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称、统计量和 P 的具体值(如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等);统计量精确到小数点后 2 位, P 值精确到小数点后 3 位; P 值为 0.000 时应写为 $P < 0.001$ 而不写 $P = 0.000$ 。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、RR 值、OR 值、HR 值等)时,在给出显著性检验结果(统计量、 P 值)的同时,给出 95% 置信区间。

本刊编辑部